Aus dem städtischen Krankenhause in Kiel.

Zur Bestimmung des Säuregehalts im Mageninhalt und Urin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Walter Rauschning

approb. Arzt

aus Königsberg i. Pr.

KIEL

Druck von P. Peters.

1895.

Aus dem städtischen Krankenhause in Kiel.

Zur Bestimmung des Säuregehalts im Mageninhalt und Urin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Walter Rauschning

approb. Arzt

aus Königsberg i. Pr.

KIEL

Druck von P. Peters.

1895.

Nr. 20.
Rektoratsjahr 1895/96.
Referent: Quincke.

Zum Druck genehmigt:
Quincke,
Dekan.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Jeder Magensaft kann den Ansprüchen, welche an ihn gestellt werden, nur dann genügen, wenn er ausser den beiden Fermenten, dem Pepsin und Labferment noch freie Salzsäure enthält, denn nur im Verein mit der letzteren vermag das Pepsin die Eiweisskörper und Leimsubstanzen in die leicht lösliche Modifikation überzuführen, welche man Peptone nennt. Es ist daher sehr begreiflich, dass sich die klinische Diagnostik der Magenkrankheiten seit dem letzten Jahrzehnt, in welchem die Untersuchungsmethoden mehr und mehr ausgebildet wurden, gerade mit dem Verhalten der Salzsäure im Magensaft, mit ihrem qualitativen Nachweis sowie ihrer quantitativen Bestimmung eingehend beschäftigt hat. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Salzsäure im Magensaft überhaupt fehlen, sie kann vermindert, oder im Überschuss vorhanden sein. Die Erkenntnis des Salzsäuregehalts hat jedoch nicht nur diagnostisches Interesse, sondern ist auch in therapeutischer Beziehung von der grössten Wichtigkeit, da die Verordnungen bei Magenleiden von der Säurebeschaffenheit im Magen unmittelbar abhängig sind. Aus allen diesen Gründen ist daher die Untersuchung der Acidität des Magensaftes, die quantitative Bestimmung der Salzsäure in demselben bei allen Magenkrankheiten für den Kliniker eine wichtige Aufgabe.

Die saure Reaktion des Magensaftes setzt sich aus verschiedenen Componenten zusammen: [1])

1. Salzsäure

frei gebunden (an Eiweisskörper, basische Substanzen).

2. Organische Säuren (Milch-, Buttersäure, Essigsäure)

frei gebunden (an Eiweisskörper, basische Substanzen).

[1]) Boas: Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten 1894. pag. 151.

3. Saure phosphorsaure Salze.

Wir können nun einmal die Gesammtacidität, d. h. die Menge der ebengenannten Säuren, oder die Gesammtsalzsäure oder schliesslich die freie oder nur die gebundene Salzsäure bestimmen. Die an organische und anorganische Basen gebundene Salzsäure geht für die Verdauung verloren und brauchen wir dieselbe daher nicht zu bestimmen. Es kommen also neben der Gesammtacidität nur die an Eiweisskörper gebundene Salzsäure, die sog. „locker gebundene" Salzsäure, sowie die freie Salzsäure in Betracht.

Die Gesammtacidität bestimmt man durch Titriren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, indem man als Indicator Phenolphtalein oder Lacmustinctur benutzt. Da wir bei der Bestimmung der Gesammtacidität neben den anorganischen und organischen Säuren auch die sauren Salze mittitriren, so können wir aus dieser keinen sicheren Schluss auf die vorhandene Salzsäuremenge ziehen. Zur Bestimmung der Gesammtsalzsäure sowie der freien und gebundenen Salzsäure ist eine Reihe von Methoden angegeben, von denen diejenigen von Hehner-Seemann, Hoffmann, Sjöquist-Bourget, Leo, Mörner-Boas, Winter-Hayem und schliesslich Martius-Lüttke als die hauptsächlichsten angeführt sein mögen.

Neuerdings hat G. Töpfer eine neue Methode der Salzsäurebestimmung des Magensaftes angegeben. [2]) Töpfer bestimmt die einzelnen Säurefaktoren, d. h. die Gesammtacidität, die locker gebundene und die freie Salzsäure. Die Menge der organischen Säuren und sauren Salze ergiebt sich aus der Differenz zwischen der Gesammtacidität und den gefundenen Werten der freien und gebundenen Salzsäure. Die Gesammtacidität wird unter Verwendung von Phenolphtalein als Indicator bestimmt, das für alle Aciditätsfactoren empfindlich ist. Als Indicator für die freie Salzsäure wird eine 0,5 % Dimethylamidoazobenzollösung benutzt. Dieser Farbstoff ist selbst gegen geringe Mengen Salzsäure sehr

---

[2]) G. Töpfer: Eine Methode zur titrimetrischen Bestimmung der hauptsächlichsten Factoren der Magenacidität. Zeitschrift für physiologische Chemie, XIX. Band, 1. Heft, 1894. pag. 104—122.

empfindlich, indem die gelbe Farbe dieses Indicators bei Zusatz von Salzsäure in eine rötliche umschlägt. Organische Säuren geben eine ähnliche Färbung erst bei einem Säuregehalt von über 0,5 %; bei einem noch höheren Säuregehalt bleibt die Färbung aus, wenn nur geringe Mengen von Eiweisskörpern vorhanden sind. Zur Bestimmung der locker gebundenen Salzsäure bedient sich Töpfer des Alizarin (Alizarinsulfosaures Natrium). Letzteres soll auf alle Säurefaktoren, mit Ausnahme der locker gebundenen Salzsäure reagieren. Aus der Differenz zwischen der durch Phenolphtalein erhaltenen Gesammtacidität und dem Alizarinwerte können wir also die locker gebundene Salzsäure berechnen.

Über die Anordnung der Untersuchung sagt Töpfer in seiner Abhandlung pag. 120 und 121 Folgendes:

Zu diesem Zwecke sind notwendig:

1. Eine $^1/_{10}$ normale Natronlauge.
2. Eine 1 % alkoholische Phenolphtaleinlösung.
3. Eine 1 % wässerige Alizarinlösung (alizarinsulfosaures Natron).
4. Eine 0,5 % alkoholische Dimethylamidoazobenzollösung.

In drei Porzellanschälchen oder Bechergläschen werden je 5 oder je 10 cbcm. des Mageninhaltes abgemessen. — Der ersten Portion setzt man 1—2 Tropfen der Phenolphtaleinlösung zu und titrirt mit der Natronlauge. — Die Erfahrung hat gelehrt, dass man am besten thut, Natronlauge bis zur Austitrirung zuzusetzen, d. i., nicht bis zum Eintreten des ersten Roth, sondern bis zum ganz dunklen Roth.

Wenn wir nämlich zu einer sauren Lösung Phenolphtalein zusetzen, erleidet dieselbe bekanntlich zunächst keine Farbenveränderung. Die beim Eintropfen der Natronlauge auftretende rothe Farbwolke verschwindet wieder, bis wir an einen Punkt gelangen, wo ein Farbenumschlag der ganzen Flüssigkeit in Rosaroth plötzlich eintritt. Es ist notwendig, darauf hinzuweisen, dass dieser Moment als Endreaktion der Titrirung nicht gemeint ist. Bei jedem weiteren Tropfen des Alkali tritt in der blassrothen Lösung eine dunkelrothe Farbwolke auf, die beim

Umschütteln wieder verschwindet, wobei die Lösung allmählig einen immer dunkler werdenden Farbenton annimmt.

Endlich gelangt man zu dem Punkte, wo ein weiterer Zusatz des Alkali kein weiteres Dunkelwerden der intensiv dunkelrothen Farbe bewirkt. [3])

Dieser Moment ist als die Endreaktion anzusehen.

Der zweiten Portion setzt man 3—4 Tropfen der Alizarinlösung zu und titrirt bis zum Auftreten der ersten reinvioletten Färbung. Zur Einübung dieser Filtration ist es am besten, sich folgende Lösungen herzustellen:

1. 5 cbcm. Wasser.
2. 5 cbcm. Dinatriumphosphatlösung (1 %).
3. 5 cbcm. Natriumcarbonatlösung (1 %).

Zu jeder setze man je 2—3 Tropfen der Alizarinlösung zu. Die erste Lösung wird dann gelb gefärbt sein, die zweite roth oder roth mit leichtem violettem Stich, die dritte rein violett.

Diese letzte mit Natriumcarbonat erreichte Färbung ist diejenige, bis zu welcher wir bei der Titrirung unter Verwendung von Alizarin gehen müssen.

Bei einiger Uebung ist das Umschlagen aus dem Roth (wie es bei der Dinatriumphosphatlösung der Fall ist) in das Violette leicht zu erkennen.

In das dritte Porzellanschälchen oder Bechergläschen setzen wir sodann 3—4 Tropfen der Dimethylamidoazobenzollösung zu. Entsteht gelbe Färbung, so ist keine freie Salzsäure vorhanden. Ist rothe Färbung vorhanden, so setzen wir so lange Natronlauge zu, bis die letzte Spur von Roth verschwunden ist.

Die durch Titration unter Anwendung des Dimethylamidoazobenzol gefundene Grösse, stellt uns den Wert der freien Salzsäure dar.

Die Differenz zwischen den durch Titration bei Anwendung von Phenolphtalein und Alizarin erhaltenen Grössen stellt uns den Wert für die locker gebundene Salzsäure dar.

---

[3]) Mit Rücksicht auf den geringen und stets gleichen Zusatz von Phenolphtalein ist die Endreaktion von der Menge des Phenolphtaleins unabhängig.

Der durch Titration unter Anwendung von Phenolphtalein erhaltene Wert giebt uns die Gesammtacidität an.

Wenn wir nun von dieser letzten Grösse die Werthe für die freie und locker gebundene Salzsäure abziehen, so erhalten wir den Wert für die übrigen Säurefaktoren, insbesondere organische und saure Salze.“ —

Die Natronlauge, welche wir zum Titriren gebrauchen, hat folgende Zusammensetzung: 1000 cbcm. Wasser enthalten 40 g. Natron, so dass 1 cbcm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge aequivalent 0,003646 g. Salzsäure ist.

Es war meine Aufgabe, die von Töpfer angegebene Methode auf ihre Schärfe und Genauigkeit zu prüfen und teile ich die Resultate der Versuche mit, welche ich nach der Methode ausgeführt habe:

1. Versuch.

1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalmilchsäure.
5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 6,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH
mit Alizarin = 6,0 „ „

Differenz = 0.

mit Dimethylamidazobenzol = 5,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0,0189 gr. Salzsäure.

Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,0182 gr.

2. Versuch.

1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.
5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 6,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,2 „ „

Differenz = 0.

mit Dimethylamidoazobenzol = 5,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0,0185 gr. Salzsäure.

Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,0182 gr.

3. Versuch.

5 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.

5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 10,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 10,1 „ „

Differenz = 0

mit Dimethylamidoazobenzol = 5,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0.0189 gr. Salzsäure.

Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,0182 gr.

4. Versuch.

5 cbcm. einer ca. 1% Peptonlösung.
5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 5,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,3 „ „

Differenz = 0.

mit Dimethylamidoazobenzol = 4,9 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0,0178 gr. Salzsäure.

Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,0182 gr.

5. Versuch.

10 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.
10 cbcm. $^1/_{10}$ Normalmilchsäure.
80 cbcm. destill. Wasser.

Von dieser Mischung wurden je 5 cbcm. mit Natronlauge titrirt:

mit Phenolphtalein = 1,5 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 1,5 „ „

Differenz = 0.

6. Versuch.

5 cbcm. der Mischung von Versuch 5.
5 cbcm. einer ca. 1% Peptonlösung.
1 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 2,6 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 2,3 „ „

Differenz = 0,3

d. i. 0,00109 gr. locker gebundene Salzsäure

mit Dimethylamidoazobenzol = 0,8 cbcm $^1/_{10}$ N-NaOH,
d. i. 0,00288 gr. freie Salzsäure,
d. i. zusammen 0,00397 gr. Salzsäure.
Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,00364 gr.

7. Versuch.

5 cbcm. $^1/_{10}$ Normalbuttersäure.
1 cbcm. N-HCl.

wurden titrirt:

mit Phenolphtalein = 6,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,0 „ „

Differenz = 0.

mit Dimethylamidoazobenzol = 1,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0,0039 gr. Salzsäure.
Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,0036 gr.

8. Versuch.

5 cbcm. $^1/_{10}$ Normalbuttersäure.
5 cbcm. $^1/_{10}$ Normalmilchsäure.
5 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.
10 cbcm. einer ca. 1% Peptonlösung.
10 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.
15 cbcm. Aq. destill.

Von diesen 50 cbcm. wurden je 5 cbcm. tritirt:
mit Phenolphtalein = 2,7 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 2,7 „ „

Differenz = 0.

mit Dimethylamidoazobenzol = 1,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH
d. i. 0,00396 gr. Salzsäure.
Also in der Mischung 0,0396 gr. Salzsäure.
Der Gehalt der Mischung an Salzsäure betrug 0,036 gr.

9. Versuch.

Mageninhalt, 100 cbcm. [4])
je 5 cbcm. wurden titrirt:

[4]) P. B., 41 J. alt, Weber, leidet an Dilatatio ventriculi und Gastritis chronica. Hypersecretion von Salzsäure.

mit Phenolphtalein = 5,7 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,1 „ „

Differenz = 0,6.

d. i. 0,04320% locker gebundene Salzsäure.
mit Dimethylamidoazobenzol = 3,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
d. i. 0,22320% freie Salzsäure.

10. Versuch.

Zu je 5 cbcm. Magensaft von Versuch 9 wird hinzugesetzt:

a. 1 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

Diese 6 cbcm. werden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,8 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,1 „ „

Differenz = 0,7.
mit Dimethylamidoazobenzol = 4,1 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

b. 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalmilchsäure.

Diese 6 cbcm. werden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,8 cbcm. $^1/_{10}$ N-NOH.
mit Alizarin = 6,1 „ „

Differenz = 0,7
mit Dimethylamidoazobenzol = 3,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

c. 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.

Diese 6 cbcm. werden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,9 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,2 „ „

Differenz = 0,7.
mit Dimethylamidoazobenzol = 3,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

d. 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalbuttersäure.

Diese 6 cbcm. werden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,8 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,2 „ „

Differenz = 0,6
mit Dimethylamidoazobenzol = 3,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

11. Versuch.

30 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.
30 cbcm. Serumalbuminlösung (neutralisirt).

Von dieser Mischung wurden je 10 cbcm. titrirt:
mit Phenolphtalein = 5,5 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,3 „ „

Differenz = 0,2

In der Mischung befinden sich also 0,00378 gr. locker gebundene Salzsäure.

mit Dimethylamidoazobenzol = 4,8 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

In der Mischung befinden sich also 0,10500 gr. freie Salzsäure.

d. i. zusammen 0,10878 gr. Salzsäure.
Es sind wirklich vorhanden 0,109380 gr. Salzsäure.

12. Versuch.

Mageninhalt 70 cbcm. [5])
je 5 cbcm. wurden titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,3 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,7 „ „

Differenz = 0,6.

d. i. in 70 cbcm. Magensaft 0,03024 gr. locker gebundene Salzsäure. Mit Dimethylamidoazobenzol = 4,7 cbcm. $^1/_{10}$ H.N-NaO
d. i. in 70 cbcm. Magensaft 0,23688 gr. freie Salzsäure.

13. Versuch.

je 5 cbcm. Magensaft von Versuch 12.
je 5 cbcm. Eieralbuminlösung (neutralisirt).
wurden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 6,3 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,6 „ „

Differenz = 0,7
mit Dimethylamidoazobenzol = 4,6 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

14. Versuch.

je 5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.
je 5 cbcm. Eieralbuminlösung (neutralisirt).
wurden zusammen titrirt:

[5]) Derselbe Patient wie in Versuch 9.

mit Phenolphtalein = 5,7 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 5,3 „ „

Differenz = 0,4.

mit Dimethylamidoazobenzol = 4,6 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

15. Versuch.

Magensaft 50 cbcm. [6])

je 5 cbcm. wurden titrirt:
mit Phenolphtalein = 1,5 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 0,9 „ „

Differenz = 0,6.

mit Dimethylamidoazobenzol negativ (gelbe Färbung).

16. Versuch.

je 5 cbcm. Magensaft von Versuch 15,
je 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalmilchsäure.
je 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalessigsäure.
je 1 cbcm. $^1/_{10}$ Normalbuttersäure.

wurden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 5,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 4,5 „ „

Differenz = 0,7.

mit Dimethylamidoazobenzol negativ (gelbe Färbung).

17. Versuch.

5 cbcm. Magensaft von Versuch 15.
5 cbcm. $^1/_{10}$ N-HCl.

wurden zusammen titrirt:
mit Phenolphtalein = 7,4 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 6,7 „ „

Differenz = 0,7.

mit Dimethylamidoazobenzol = 5,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

Aus der Reihe der angeführten Versuche geht hervor, dass die Methode brauchbare Resultate liefert. Sie hat vor den vielen

[6]) P. E. 33 J. alt, Korkschneider, leidet an Gastritis chronica. Salzsäuregehalt vermindert.

anderen Methoden, die zur Bestimmung der Salzsäure im Magensaft angegeben sind, den Vorteil, dass sie in verhältnismässig kurzer Zeit ausgeführt werden kann. Während ausserdem viele der angegebenen Methoden eine grössere Zeit zur Ausführung, sowie gute chemische Einrichtungen beanspruchen, genügt die von Töpfer angegebene Methode den Bedürfnissen des praktischen Arztes, da zu ihrer Ausführung complicirte chemische Apparate nicht notwendig sind.

Hervorzuheben wäre noch, dass wir bei der Bestimmung der Gesammtacidität nach Töpfer leicht etwas zu hohe Werte erhalten. Bei den mit Albuminlösungen angestellten Versuchen (Versuch 11 und 14) finden wir zwar die gesammte zugefügte Salzsäure, jedoch ist der Wert für die Gesammtacidität, den wir mittelst des Phenolphtalein erhalten, etwas zu hoch. Töpfer führt dies darauf zurück, „dass durch Zusatz der Salzsäure aus den verwandten Eiweisskörpern irgend welche, sowohl auf Phenolphtalein als auch auf Alizarin sauer wirkende Substanzen frei geworden sind.“ Dieser Umstand soll aber für die Methode keine weitere Bedeutung haben, „da es für die Untersuchung irrelevant ist, ob die gefundene Gesammtacidität durch Faktoren, die im Magen selbst sich befinden, gegeben ist, oder durch Faktoren, die erst aus den Eiweisskörpern durch Einwirkung der Salzsäure entstehen.“ —

Im zweiten Teil meiner Arbeit war es meine Aufgabe, Bestimmungen über die Acidität des Harns auszuführen.

Die Acidität des Harns.

Eine Analyse des Blutes kann, da dasselbe bei einer Störung in zu kurzer Zeit die überschüssigen Bestandteile ausscheidet, äusserst schwer unternommen werden und giebt, mit den Hülfsmitteln der chemischen Analyse ausgeführt, viel zu ungenaue Resultate. Eine Bestimmung des Harns hingegen kann uns Aufschluss geben, über die vom Blute als zu viel abgeschiedenen Stoffe. Es ist also möglich, durch die Analyse des Harns vergleichende Resultate zu erhalten, um aus ihnen leicht die Störungen zu erkennen, die im Blute geherrscht haben.

Von Wichtigkeit sind naturgemäss die dem Harn zugeführten

sauren Bestandteile. Bis vor kurzer Zeit hat man den Säuregrad durch Acidimetrie bestimmen wollen, jedoch hat man neuerdings erkannt, dass die Neutralisation mit Natronlauge unzureichend ist, da im Harn Phosphate vorhanden sind, und diese bekanntlich dem Verhalten anderer Salze zu Lakmus nicht entsprechen.

Maly [7]) und Hoffmann [8]) haben daher versucht, eine brauchbare Methode dadurch zu erhalten, dass sie die Phosphate in normale Erdalkaliphosphate überführten und sie auf diese Weise durch Füllung mit Chlorbaryum dem Harn entzogen, und den übrigen Säuregehalt vermittelst der früheren Methode, durch Neutralisation, bestimmten.

Maly setzt zuerst überschüssige Lauge zu, fällt dann durch Chlorbaryum die entstandenen normalen Alkaliphosphate und titrirt den Überschuss des Alkali wieder zurück.

Jedoch hat Lieblein [9]) nachgewiesen, dass immer mehr Lauge verbraucht wurde, als zur Bildung von normalem Baryumphosphat erforderlich ist, und infolge dessen sich auch der Gehalt an zweifachsaurem Phosphat steigert. Er hat dies darauf begründet, dass durch den Überschuss an Alkali sich basische Phosphate folgender Formel bilden: $2Ba_3(PO_4)_2$, $Ba(OH)_2$. Aber auch, wenn man so viel Alkali zusetzen wollte, bis die vollständige Bildung dieser basischen Salze vor sich gegangen ist, so wäre doch, wie Lieblein nachwies, die Methode unbrauchbar, da der Harn schon vor dem Zusatz des Alkali basische Salze enthält.

Nach dem Verfahren von Franz Hofmann werden zuerst die Phosphate durch Chlorbaryum gefällt und dann mit Ätzbarytlösung bis zur alkalischen Reaktion titrirt. Lieblein hat auch diese Methode geprüft und gefunden, dass die Mengen des verbrauchten Baryumhydrats deshalb verschieden sind, weil das gebildete zweifach saure Baryumsalz nicht vollständig in das einfachsaure Salz übergeht, sondern zum Teil auch in das normale Baryumsalz verwandelt wird, und infolgedessen der Verbrauch an Ätzbaryt ein unvergleichlich grösserer wird.

---

[7]) R. Maly, Zeitschrift für analyt. Chemie. 15, 417, 1876.

[8]) F. Hoffmann, Archiv der Heilkunde. 17, 203, 1876.

[9]) V. Lieblein. Über die Bestimmung der Acidität des Urins. Zeitschrift für physiologische Chemie, XX. Band, Heft 1 und 2, pag. 57.

Ferner geben Freund und Töpfer [10]) eine Methode der Aciditätsbestimmung mittelst Farbstoffen an, die jedoch nach Lieblein aus folgenden Gründen nicht recht brauchbar sein soll. Freund und Töpfer setzen ebenso wie bei der Säurebestimmung des Mageninhalts auch bei der Säurebestimmung des Urins mittelst Phenolphtalein so lange Natronlauge zu, bis der einfallende Tropfen die Flüssigkeit nicht mehr dunkler färbt. Nun ist aber in dem mehr weniger gefärbten Harn ein derartiger Farbenunterschied kaum wahrzunehmen und daher der Zeitpunkt der Endreaktion nicht genau festzustellen. Gegen die Methode spricht ferner der Nachtheil, dass „bei Zusatz von Lauge ein Anteil der Phosphorsäure als einfachsaures Phosphat der Lösung entzogen wird."

Freund hat nun ein Verfahren ausgebildet, nach welchem er das einfachsaure Phosphat des Harns mit Chlorbaryum ausfällt und im Filtrat die Phosphorsäure mit Uranlösung titrirt. Auf diese Weise ermittelte er das zweifachsaure Phosphat, welches allein für die Acidität des Harns von Bedeutung ist. Jedoch ist diese Methode nicht ganz genau, da das zweifachsaure Salz nicht allein in das einfachsaure, sondern auch in das normale Baryumsalz übergeht. Lieblein hat diesen Fehler berechnet und gefunden, dass bei der Titrirung mit Uranlösung der Wert für das zweifachsaure Salz um 3 % erhöht und dass diese 3 % daher dem einfachsauren Salz zuzuzählen sind Freund hatte den Fehler auf die Löslichkeit des einfachsauren Salzes zurückführen wollen und die Grösse des Fehlers auf 3,5 % bestimmt.

Die Frage, ob in dem Harn noch andere saure Bestandteile neben dem zweifachsauren Phosphat vorhanden sind, hat Lieblein näher untersucht und gefunden, dass durch Entfernung der Phosphorsäure aus dem Harn über die Reaktion seiner übrigen Bestandteile überhaupt keine sichere Auskunft erhalten werden kann. Einen Beweis, dass keine anderen, sauer reagirenden Verbindungen enthalten sind, hat er darin gefunden, dass bei Zusatz von Säure zu einem Gemisch von einfach- und zweifach-

[10]) Freund und Töpfer. Über die Bestimmung der Alkalinität und Acidität des Urins. Zeitschrift für physiologische Chemie, Band XIX., I. Heft, pag. 84—103.

saurem Phosphat das zweifachsaure Phosphat einen der zugesetzten sauren Verbindung äquivalenten Zuwachs erfährt. Infolgedessen genügt die Ermittelung der Menge des zweifachsauren Phosphats, um über die Acidität des Harns ausreichenden Aufschluss zu erhalten.

Zur Ausführung der Aciditätsbestimmung sind notwendig:

1. Eine titrirte Lösung von essigsaurem Uranoxyd, von welcher 1 cbcm. = 0,005 gr. Phosphorsäure bindet.
2. Eine Lösung von essigsaurem Natron. 100 gr. essigsaures Natron werden in 800 cbcm. Wasser gelöst, 100 cbcm. 30% Essigsäure hinzugefügt und das Ganze auf einen Liter aufgefällt. Von dieser Lösung verwendet man auf 50 cbcm. Harn 5 cbcm.
3. Eine Ferrocyankaliumlösung.

Die Uransalzlösung erzeugt in der heissen essigsauren Phosphatlösung einen Niederschlag von Uranylphosphat. Das Uranylphosphat wird durch Ferrocyankaliumlösung nicht verändert, während aus Uranylacetat rotbraunes Uranylferrocyanid niedergeschlagen wird; bei sehr geringen Mengen von Uran färbt sich die Flüssigkeit rotbraun. Dass alle Phosphorsäure ausgefällt ist, erkennt man daran, dass ein herausgenommener Tropfen der Flüssigkeit mit Ferrocyankalium, dem Indicator, eben braunes Uranylferrocyanid giebt. (Tüpfelanalyse)

Man zieht also 25 cbcm. Harn mittelst der Pipette in ein Becherglas ab, fügt 2,5 cbcm. der Lösung von essigsaurem Natron hinzu, erhitzt das Ganze auf einem kochenden Wasserbade und lässt aus einer mit der Uranlösung gefüllten Bürette essigsaures Uranoxyd zufliessen, solange man noch die Bildung eines Niederschlags beobachten kann. Dann bringt man nach dem Umrühren aus dem Becherglase einen Tropfen auf einen Porzellanteller und lässt von der Seite her einen Tropfen der Ferrocyankaliumlösung zufliessen. Entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten kein rotbrauner Niederschlag oder Schimmer, so ist die Ausfällung der Phosphorsäure noch nicht beendet. Man fährt mit dem Zusatz der Uranlösung solange fort, bis die erwähnte Braunfärbung eben eintritt. Es ist zweckmässig, mehrere Versuche zu machen. Man liest ab und erfährt so, wieviel cbcm. Uranlösung verbraucht sind.

Durch Multiplikation mit 0,005 erhält man dann die Menge der in 25 cbcm. Harn befindlichen Phosphorsäure.

In einer anderen Probe des Harns (25 cbcm.) wird dann die Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats mit Chlorbaryum ausgefällt. Zu diesem Zwecke verwendet man nach Freund auf 100 mgr. Gesammtphosphorsäure 10 cbcm. einer Chlorbaryumlösung (mit 122 gr. krystallisirtem $BaCl_2$, $_2H_2O$ im Liter.) Im Filtrate wird dann der in Lösung gebliebene Teil der Phosphorsäure bestimmt, wieder durch Titriren mit Uranlösung. Um ein richtiges Resultat zu erhalten, muss man noch, wie auf Seite 18 erwähnt, der gefundenen Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats 3 % hinzuzählen.

Nach dieser, eben beschriebenen Methode habe ich eine Reihe von Versuchen ausgeführt, deren Resultate ich in 2 Tabellen zusammengestellt habe.

I. W., Maschinenbauer, kräftiger Mann, 40 J. alt. In dem gesammten Nachturin (von Abends 8h bis Morgens 6h) wurden die Gesammtphosphorsäure, sowie das einfach- und zweifachsaure Phospat bestimmt, der Säuregrad für einen Zeitraum von je 2 Stunden berechnet. Am Tage wurden von 6h Morgens bis 8h Abends dieselben Bestimmungen ausgeführt.

8h Morgens erhält die Versuchsperson ein Ewald'sches Probefrühstück.

9,30h der Magen leer.

12h Mittags, Leube-Riegel'sche Probemahlzeit.

2h Bestimmung der Acidität des durch Expression gewonnenen Mageninhalts nach der Töpfer'schen Methode.

Ca. 40 cbcm. Mageninhalt. Je 5 cbcm. werden titrirt:

mit Phenolphtalein = 5,9 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.
mit Alizarin = 4,9 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

Differenz = 1,0, d. i. 0,0729 % locker gebundene Salzsäure, mit Dimethylamidoazobenzol negativ, also keine freie Salzsäure vorhanden.

4h Magen leer.

II. Versuch mit demselben Manne.

12h Mittags. Reichliche, rein vegetabilische Mahlzeit, bestehend aus Brod, Kartoffeln, 250 cbcm. Wasser.

2h Mageninhalt durch Expression wiedergewonnen. 50 cbcm. Mageninhalt. Je 5 cbcm. werden titrirt:

mit Phenolphtalein = 3,4 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH,
mit Alizarin = 3,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH,

0,2 d. i. 0,01458 % locker gebundene Salzsäure, mit Dimethylamidoazobenzol = 1,9 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH, d. i. 0,1385 % freie Salzsäure.

4h Mageninhalt durch Expression wiedergewonnen. 17 cbcm. Mageninhalt.

Je 5 cbcm. werden titrirt:

mit Phenolphtalein = 1,2 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH,
mit Alizarin = 1,0 cbcm. $^1/_{10}$ N-NaOH.

Differenz = 0,2, d. i. 0,01458 % locker gebundene Salzsäure, mit Dimethylamidoazobenzol negativ, also freie Salzsäure nicht vorhanden.

6h Magen leer.

(Tab. I. siehe Seite 22 und 23).

Aus Tabelle I. ergeben sich gewisse Schwankungen des Säuregrades zu verschiedenen Tageszeiten, wenn wir die Phosphorsäure des zweibasischen Phosphats als absolutes Mass für die Acidität betrachten. Der Säuregrad ist des Morgens ziemlich niedrig, steigt dann etwas, nimmt wieder ab und erreicht seinen höchsten Wert in den Nachmittagsstunden von 2—4 Uhr. Gegen 6 Uhr Abends finden wir ein starkes Abfallen des Säuregrades, der dann in dem um 8 Uhr Abends entleerten Urin wieder bedeutend gestiegen ist. Die von mir gefundenen Resultate stimmen mit denen von Ringstedt[11]) überein, abgesehen davon, dass sich in unserem Versuch eine ziemlich starke Abnahme des Säuregrades in den Vormittagsstunden von 10—12 ergiebt. Nach Ring-

[11]) Maly, Jahresbericht über Thierchemie. Band 20, 1891. Nr. 142. Referat von Hammarsten über eine Arbeit von O. T. Ringstedt: Studier öfver aciditäten i menniskans urin under fysiologiska och patologiska förhallanden. Hygiea 15. Stockholm.

stedt, der die Methode von Maly-Hofmann benutzt hat, fällt das Maximum auch auf die Zeit von 3—4 Uhr Nachmittags, gegen 6 Uhr Abends soll der Säuregrad sein Minimum erreichen, um dann wieder anzusteigen und gegen 3—5 Uhr Morgens sein zweites Maximum zu erreichen. Da der Nachturin nur in seiner gesammten Menge bestimmt wurde, lässt sich über das zweite Maximum nichts genaues sagen.

Wenn man den Tag von 6 Uhr Morgens bis 6 Uhr Abends rechnet, so ergiebt sich aus Tabelle I. eine Säuremenge von 0,0714 gr. pro Nachtstunde gegen 0,0445 pro Tagstunde.

Die Schwankungen des Säuregrades im Laufe des Tages sind ferner von Görges [12]) geprüft worden. Auch er giebt an, dass sich der stärkste Säuregrad und die grösste Säuremenge pro Stunde im Nachturin findet, der geringste Säuregrad in den Vormittagsstunden.

Ebenso fällt nach Quincke [13]) das Säureminimum auf den Vormittag, an welchem nicht selten alkalischer, durch Phosphate getrübter Urin entleert wird.

Vergleichen wir Tabelle I. (animalische Kost) mit Tabelle II. (vegetabilische Kost), so finden wir in Tabelle I. in den Stunden nach der Mahlzeit eine relative (procentische) Säuremenge von 0,134 %, in Tabelle II. eine solche von 0,038 % für 2 Stunden berechnet. Wir finden also bei Fleischnahrung eine beträchtlich höhere relative Säuremenge als bei Pflanzenkost. Auch Ringstedt giebt an, dass die vegetabilische Kost die grösste Abnahme der procentischen Säuremenge bewirkt.

Schliesslich habe ich an 4 Personen (2 Gesunden und 2 Magenkranken) die Gesammtphosphorsäure, sowie das einfach- und zweifachsaure Phosphat in der gesammten 24stündigen Urinmenge bestimmt.

(Tabelle II. und III. siehe Seite 24 und 25).

---

[12]) Th. Görges: Über die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Urins. Arch. f. experiment. Pathol. Bd. 11, pag. 155.

[13]) H. Quincke: Über einige Bedingungen der alkalischen Reaktion des Harns. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 7, Supplementheft pag. 27.

Tabelle I.

Urin entleert:	Nachturin v. 8h Mg.-6h Abd. 6 h Morg.	6—8 h)[14]. 8 h Morg.	8—10 h 10 h Vorm.
Menge:	550 cbcm.	105 cbcm.	115 cbcm.
Spec. Gew.:	1017	1018	1016
			je 25 cbcm. titrirt mit
Uranlösung verbraucht:	15,3 cbcm.	11,0 cbcm.	9,9 cbcm.
$P_2 O_5$ in 25 cbcm.	0,0765 gr.	0,0550 gr.	0,0495 gr.
Gesammtphosphorsäure:	1,6830 gr.		
Für den Zeitraum von 2 Stunden berechnet:	0,3366 gr.	0,2310 gr.	0,2273 gr.
Einfachsaueres Phosphat mit Chlorbaryum ausgefüllt. Zur Bestimmung			Urin titrit mit essig-
Uranlösung verbraucht:	8,4 cbcm.	6,4 cbcm.	5,1 cbcm.
Also in 25 cbcm. Urin	0,0420	0,0320	0,0255
Fehler von 3% +	0,0013	0,0009	0,0007
	0,0433.	0,0329	0,0262
Gesammtes einbasiches Phosphat	0,9526	0,13818	0,1205
Für 2 Stunden berechnet.	0,1905		
Gesammtes zweibasisches Phosphat.	0,1461	0,0928	0,1068

[14]) 8 h Ewald'sches Probefrühstück (eine Semmel und Tasse Thee).

10—12 h)[15] 12 h Mittg.	12—2 h 2 h Nachm.	2—4 h 4 h Nachm.	4—6 h 6 h Nachm.	6—8 h 8 h Abends.
280 cbcm.	85 cbcm.	110 cbcm.	70 cbcm.	320 cbcm.
1005.	1021	1020	1012	1010

essigsaurem Uranoxyd.

4,2 cbcm.	19,1 cbcm.	15,8 cbcm.	6,75 cbcm.	6,3 cbcm.
0,0210 gr.	0,0955 gr.	0,0790 gr.	0,1350 gr.	0,0315 gr.
0,2352 gr.	0,3247 gr.	0,3476 gr.	0,0945 gr.	0,4032 gr.

der Phosphorsäure des einfach sauren Phosphats werden je 25 cbcm.
saurem Uranoxyd.

3,2 cbcm.	12,0 cbcm.	8.8 cbcm.	5,1 cbcm.	4,2 cbcm.
0,0160	0,0600	0,0440	0,0255	0,0210
0,0005	0,0018	0,0013	0,0007	0,0006
0,0165	0,0618	0,0453	0,0262	0,0216
0,1848	0,2101	0,1993	0,07336	0,2765
0,0504	0,1146	0,1483	0,02114	0,1267

[15]) Leube-Riegel'sche Probemahlzeit (Bouillonsuppe, 200 gr. Beefsteak, 50 gr. Brod, Glas Wasser).

Tabelle II.

Urin entleert:	10—12h [16]) 12h Mitt.	12—2h 2h Nachm.	2—4h 4h Nachm.	4—6h 6h Nachm.
Menge	370 cbcm.	230 cbcm.	510 cbcm.	95 cbcm.
Spec. Gew.	1006	1014	1005	1011
Reaction:	sauer	sauer	sauer	sauer
je 25 cbcm. titrirt mit essigsaurem Uranoxyd.				
Uranlösung verbraucht:	3,5 cbcm.	9,7 cbcm.	4,1 cbcm.	6,2 cbcm.
P_2O_5 in 25 cbcm.	0,0175	0,0485	0,0205	0,0310
Gesammtphosphorsäure:	0,259	0,4462	0,4182	0,1178
Einfachsaures Phosphat mit Chlorbaryum ausgefüllt. Zur Bestimmung der Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats werden je 25 cbcm. titrirt mit essigsaurem Uranoxyd.				
Uranlösung verbraucht:	2,9 cbcm.	7,6 cbcm.	2,9 cbcm.	4,8 cbcm.
also in 25 cbcm. Urin:	0,0145	0,0380	0,0145	0,0240
	+ 0,0004	0,0011	0,0004	0,0007
Fehler von 3% +	0,0149	0,0391	0,0149	0,0247
Gesammtes einf. Phosphat:	0,2205	0,3597	0,2205	0,0938 gr.
Gesammtes zweif. Phosphat	0,0385	0,0865	0,1977	0,0240 gr.

[16]) Reichliche vegetabilische Mahlzeit, bestehend aus Brod, Kartoffeln, 250 cbcm. Wasser.

Tabelle III.

	W. ges. 40 J. Maschinenb.	K. gesund, 40 Jahr. Ziegler.	P. Br. Weber, 41 J. Dilatio ventriculi, Gastritis chron. Hypersecretion von Salzs.	P. E. Korkschn 33 J. Gastritis chron. Salzsäuregehalt stark vermindert
Menge von 24 Stunden.	3600	2220	1620	2700
Spec. Gew.:	1010	1015	1018	1013
Reaction:	sauer	sauer	alkalisch	sauer
je 25 cbcm. Urin titrirt mit essigsaurem Uranoxyd.				
Uran verbraucht:	4,9	7,95	7,5	3,0 cbcm.
$P_2 O_5$ in 25 cbcm.	0,0245 gr.	0,03975 gr.	0,0375 gr.	0,015 gr.
Gesammte Phosphorsäure.	3,5280 gr.	3,5298 gr.	2,430 gr.	1,620 gr.
Einfachsaures Phosphat mit Chlorbaryum ausgefüllt. Zur Bestimmung der Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats werden je 25 cbcm. Urin titrirt mit Uranlösung.				
Uran verbraucht:	3,4	5,1	0,9	1,4 cbcm.
also in 25 cbcm.	0,0170	0,0255	0,0045	0,0070
Fehler von 3%	+0,0055	0,0008	0,0001	0,0002
	0,0175	0,0263	0,0046	0,0072
Gesammtes einfachs. Phosp.	1,5214	2,3354	0,2980	0,7776 gr.
Gesammtes zweifachs. Phosp.	2,0066	1,1944	2,132	0,8424

Die gesammte ausgeschiedene Phosphorsäure in der 24stündigen Urinmenge ergiebt sich demnach bei Gesunden auf 3,52 gr.

Die durchschnittliche absolute Säuremenge, ausgedrückt durch den Wert des zweifachsauren Phosphats, beträgt 1,6 gr. in 24 Stunden. Bei dem Patienten mit Hyperacidität ist die absolute Säuremenge vermehrt, bei denjenigen mit Anacidität wesentlich herabgesetzt. Bei beiden Patienten ist die Phosphorsäureausscheidung vermindert.

Wenn auch die geschilderten Untersuchungen über den Säuregehalt des Urins noch zu wenig zahlreich sind, um ganz sichere Schlüsse aus ihnen ziehen zu können, so stimmen dieselben doch in wesentlichen Punkten mit den Ergebnissen der früheren Forschungen in dieser Beziehung überein und es hat sich bei den vorgenommenen Bestimmungen die angewendete Methode als gut brauchbar und ohne grosse Schwierigkeiten ausführbar gezeigt.

Zum Schlusse erfülle ich hiermit die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler und dem I. Assistenten am städtischen Krankenhause, Herrn Dr. Wissel für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten.

Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten.

Töpfer, Eine Methode zur titrimetischen Bestimmung der hauptsächlichen Faktoren der Magenacidität. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. XIX. Heft 1. S. 104—122.

Mohr, Beiträge zur titrimetrischen Bestimmung der Magenacidität nach Dr. G. Töpfer. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XIX, Heft 6, S. 645—650.

Lieblein, Ueber die Bestimmung der Acidität des Harns. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XX, Heft 1 und 2. S. 52 bis 88.

Freund und Töpfer. Ueber die Bestimmung der Alkalinität und Acidität des Urins. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XIX, Heft 1, S. 84—103.

Maly, Jahresbericht über Thierchemie, Bd. 20. No. 142.

Referat von Hammarsten über eine Arbeit von O. F. Ringstedt: Studier öfver aciditäten i menniskans urin under fysiologiska och patologiska förhallanden. Hygica 15, Stockholm.

Th. Görges, Ueber die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Urins. Arch. f. experiment. Pathol. Bd. 11, S. 153—183.

H. Quincke, Ueber einige Bedingungen der alkalischen Reaktion des Harns. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 7. Supplementheft, S. 22—33.

Vita.

Ich, Walter Rauschning, evangelischer Konfession, wurde am 18. Januar 1870 zu Buk, Prov. Posen, als Sohn des Gutsbesitzers Louis Rauschning geboren. Seit dem im Jahre 1877 erfolgten Tode meines Vaters wohnt meine Mutter in Königsberg-Pr. Ich besuchte daselbst das altstädtische Gymnasium, wo ich Ostern 1889 das Abiturientenexamen machte. In meinem ersten Semester genügte ich meiner Militairpflicht und besuchte dann die Universitäten Königsberg, Würzburg, München, Kiel. Am 3. März 1892 bestand ich die erste medicinische Prüfung in Würzburg und erwarb mir dann die Praktikantenscheine. Am 30. April 1895 beendete ich das Staatsexamen und bestand am 9. Mai 1895 das Rigorosum.